Aus der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. C. Noeggerath.)

Erythema nodosum

sein Wesen und seine Bedeutung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Vorgelegt von
Helmut Siebert
aus Naumburg a. d. S.

Buchdruckwerkstätte Weis, Mühlhans & Räpple, Freiburg i. Br.

Dekan: Prof. Dr. W e g n e r
Referent: Prof. Dr. N o e g g e r a t h

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Nichts wäre naheliegender, als den Grund für die Uneinheitlichkeit der Auffassung über das Erythema nodosum in einer Ungeklärtheit des Begriffes selbst zu suchen. Dieses ist jedoch nicht der Fall. Beide der sich in der Frage nach der Ursache des Erythema nodosum gegenüberstehenden Lager, sowohl die Dermatologen und Internisten auf der einen Seite, als auch die Pädiater auf der anderen Seite, verstehen unter Erythema nodosum eine ganz bestimmte Erkrankung, in deren wesentlichen Merkmalen sie alle übereinstimmen. Aus diesem Grunde und wegen genügender Erwähnung im Schrifttum halten wir uns für berechtigt, das Erythema nodosum und die ihm nahestehenden Krankheitsbilder als bekannt voraussetzen und von einem besonderen geschichtlichen Überblick absehen zu dürfen. Andererseits aber glauben wir, der Mannigfaltigkeit der verschiedensten Auffassungen am besten gerecht zu werden, wenn wir sie in einem besonderen Abschnitt, von der Kritik und eigenen Meinung getrennt, zunächst im Sinne ihrer Vertreter wiedergeben. Denn erst die Vielheit der Meinungen läßt die Schwierigkeiten des Problems erkennen, das eigene Beobachtungen allein nicht genügend zu erklären vermöchten. Nur eine Berücksichtigung aller Beobachtungen kann uns die Berechtigung zur Aufstellung einer mehr oder weniger neuen eigenen Meinung geben. Die Kenntnis der Ansichten selbst und unserer Kritik soll die Möglichkeit zur Prüfung unserer eigenen Auffassung offen lassen.

Bei der Betrachtung der verschiedensten Auffassungen möchte es zweckmäßig erscheinen, sie nach bestimmten Gesichtspunkten zu ordnen. So lassen sich vielleicht am besten etwa folgende Gruppen aufstellen:

In die erste Gruppe, die wir kurz als Gegner der Tuberkulose bezeichnen wollen, die also eine besondere Bedeutung der Tuberkulose für die Ätiologie des Erythema nodosum in Abrede stellen, lassen sich folgende Ansichten einreihen:

1. Leugner der Tuberkulose.
2. Rheumatische Grundlage.
3. Selbständige Krankheit.
4. Zwei Formen: Erythema nodosum idiopathicum und symptomaticum.
5. Hauterscheinung bei den verschiedensten Infektionskrankheiten.
6. Sensibilierung der Haut durch chronische Infekte.

Die zweite Gruppe umfaßt alle diejenigen, welche die Tuberkulose in einen bestimmten Zusammenhang mit den Erythema nodosum bringen:

1. Im Kindesalter nur Tuberkulose.
2. Wechselbeziehungen unbestimmter Art.
3. Unsere eigene Auffassung in den verschiedensten Bezeichnungen.

Eine weitere, aber nur kleine dritte Gruppe nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als sie die tuberkulöse Genese sowohl zugibt, aber aus einem besonderen Grunde auch wieder ablehnt. Weil sie den Begriff des Erythema nodosum nur für ungeklärte Fälle vorbehalten wollen, weisen sie derartige Fälle mit nicht zu bestreitender tuberkulöser Genese teils dem Erythema induratum Bassin, teils aber auch der Tuberkulose überhaupt zu.

Unter den *Gegnern der Tuberkulose* hatten wir die erste Unterabteilung kurz als Leugner der Tuberkulose zusammengefaßt, weil sie — meist mit Rücksicht auf die Fälle, in denen sich keine positive Hautreaktion nachweisen ließ — der Tuberkulose jedwede Bedeutung absprechen zu können glauben. So verhalten sich vollkommen ablehnend B. Schapiro: „Gar kein Zusammenhang", ebenso Seifert, der sich lediglich auf Hegler beruft. Von denen aber, die Erythema nodosum und Tuberkulose als zufälliges Zusammentreffen bezeichnen, und daher ihre ablehnende Stellung herleiten, gibt das am wenigsten überzeugend zum Ausdruck Hildebrand: „Er habe nicht den geringsten Anlaß, die Tuberkulose, welche wahrscheinlich bei der Mehrzahl dieser Kranken vorliege, in irgendwelchen ätiologischen Zusammenhang mit dem Erythema nodosum zu bringen."

Verschiedentlich noch tritt uns diese Auffassung im Schrifttum entgegen; doch es würde zu weit führen, sie alle zu erwähnen. Wenn wir aber auch dort, wo uns der Name des Autors allein schon Zurückhaltung in unserer Kritik auferlegt, eine unserer Auffassung entgegenstehende Meinung vertreten finden, so begnügen wir uns da mit der Wiedergabe dieser selbst: In einer klinischen Umfrage äußert sich E. Riecke (Göttingen) zu dem gleichzeitigen Vorkommen von Erythema nodosum folgendermaßen: „Ein häufiger Parallelismus von Erythema nodosum und tuberkulösen Zeichen irgendwelcher Art beweist hier wie anderorts nichts Sicheres für die tuberkulöse Natur des Erythema nodosum." Den folgenden Satz allerdings, der eine vielfach im Schrifttum wiederkehrende Ansicht zum Ausdruck bringt, aber von einer unseres Erachtens den Tatsachen widersprechenden Voraussetzung ausgeht, können wir nicht anerkennen. Es heißt daselbst: „Es ist durchaus nichts Ungewöhnliches, daß durch ein akut fieberhaftes Leiden eine latende Tuberkulose aktiviert wird. Beobachtungen solcher Art nach Erythema nodosum sind demnach gleichfalls kein sicheres Beweismoment für die tuberkulöse Natur."

Von der rheumatischen Auffassung läßt sich allgemein sagen, daß sie bereits auf ein historisches Zeitalter zurückblicken kann, indem schon zu Anfang des 19. Jahrhunderts französische Autoren hierauf hingewiesen haben. Aus dem neueren Schrifttum wären folgende Autoren zu erwähnen, deren Ansicht nach Möglichkeit in der von ihnen selbst geprägten Form wiedergegeben werden soll. Diese Form scheint uns neben

der Kürze auch den Vorteil zu bieten, daß sie eine objektive Wiedergabe ihrer Ansicht am besten gerecht zu werden vermag. So bezeichnet Brian in einer Untersuchung über die Ätiologie des Erythema nodosum dieses als „eine besondere Form der rheumatischen Affektion".

Nach Perger, der prinzipielle Bedenken gegen die Spezifität der Tuberkulinreaktion äußert, kann das Erythema nodosum „auch auf rheumatischer Grundlage entstehen". Er glaubt sich mit dieser seiner Ansicht auf Klinge berufen zu können. Auch nach Schuhmacher gehören Erythema nodosum und Polyarthritis rheumatica in eine Reihe. O. Dittrich kommt nach eigenen Beobachtungen zu dem Schluß, daß es „den Rheumatoiden nahestände". Für die Richtigkeit seiner Ansicht führt er seine therapeutischen Erfolge an. „Sie bilden sich meist auf Salicylgaben oder i. v. Olibintininjektionen zurück, also durch Mittel, denen wir keine heilende Wirkung für die Hauttuberkulose zusprechen würden." Zum Schluß seien als hierher gehörig noch erwähnt Quinke, der es zur Gruppe der Pseudorheumatismen und Gerhardt, der es wieder den Rheumatoiden zurechnet.

Zusammenfassend können, soweit nicht besondere Gründe bei den einzelnen Autoren bereits hervorgehoben, folgende Tatsachen als Stütze dieser rheumatischen Affektion angeführt werden:

1. Gelenkerkrankungen bzw. Gelenkbeschwerden, die sehr häufig bei Erythema nodosum auftreten.

2. Daß nicht selten im Verlauf eines unzweifelhaft ausgeprägten Gelenkrheumatismus gelegentlich ein Erythema nodosum vorkommt.

3. Das häufige Vorhergehen einer Angina sowohl bei Erythema nodosum als auch bei Gelenkrheumatismus.

Die vorausgehende Angina wird aber auch von der folgenden Gruppe, die in dem Erythema nodosum eine Krankheit sui generis erblicken, als Beweisgrund ihrer Ansicht mit herangezogen, indem von hier aus das geheimnisvolle Dunkel des noch unbekannten Erregers erforscht werden soll. So äußert sich Schlesinger: „Der Beginn der Erkrankung mit einer Angina ist ein bemerkenswerter Hinweis auf die Eingangspforten" und Arndt: „In den weitaus meisten Fällen sind die krankhaft veränderten Rachenorgane als Eintrittspforte für den Erreger zu betrachten." Hegler, der an sich zu den Vertretern der zwei Formen zu rechnen ist, vertritt bezüglich des Zusammenhanges von Angina und Erreger folgende Meinung: Das Erythema nodosum als selbständige Krankheit sei durch ein virus bedingt, „das oftmals durch die Tonsillen in den Körper eindringt, wie der problematische Erreger des Gelenkrheumatismus, und wohl gewisse Verwandtschaftsbeziehungen zu letzterem besitzt, aber nicht mit ihm identisch ist". Auch Schultheß kommt an Hand von 113 Fällen in seinem Beitrag zur Kenntnis des Erythema nodosum zu dem Ergebnis, das Erythema nodosum sei eine Infektionskrankheit sui generis. Weiterhin wird diese Ansicht noch vertreten von Demol, Leichentritt, Tachau und Paulouck. Letzterer ist es auch, der wohl als erster besonders auf den Ablauf des Erythema nodosum als typische Infektionskrankheit mit den vier Perioden hin-

gewiesen hat; ein nicht unwesentlicher Beitrag zur Stütze dieser Theorie. Als Hauptargument wird aber von den meisten Autoren die Ansteckungsfähigkeit angesehen, welche die verschiedensten im Schrifttum angeführten Endemien beweisen sollen.

Dieser allgemeinen Auffassung vom Erythema nodosum als einer selbständigen Krankheit lassen sich noch einige spezielle Ansichten anreihen, die einen bestimmten Erreger für das Erythema nodosum verantwortlich machen bzw. das Erythema nodosum näher zu klassifizieren suchen. So will Paulouck das Erythema nodosum als selbständige Krankheit in die exanthematische Infektionskrankheiten der Kinder einreihen. Symes, der als weiteres Beweismittel für das idiopathische Erythema nodosum das Auftreten während der Frühlingsmonate heranzieht, sieht es im übrigen als einen Streptokokkeninfekt an. Heß und Berniann halten einen Diplobazillus für verantwortlich, den sie aus dem Blut von Kranken gezüchtet haben. Moon und Strauß, die an sich am unbestimmten virus festhalten, gelang es in drei Fällen, aus den Knoten einen Bazillus zu züchten, den sie als Cornybakterus cutis nodosae ansprechen.

Neben dieser einheitlichen Auffassung von der Ätiologie des Erythema nodosum als einer selbständigen Krankheit, suchen zahlreiche Vertreter der nächsten Gruppe das beobachtete Auftreten des Erythema nodosum nach den verschiedensten Infektionskrankheiten auf der einen Seite und den selbständigen infektiösen Charakter auf der anderen Seite mit der Aufstellung der Begriffe *Erythema nodosum idiopathicum und symptomaticum* zu erklären. Die oben angeführten klinischen Beobachtungen des epidemischen Auftretens, einer bestimmten Inkubationszeit, der typische Fieberverlauf und das Hinterlassen einer Immunität sind auch ihre Gründe für das primäre idiopathische Erythema nodosum. Da aber nicht alle Erythema-nodosum-Fälle diesem klinischen Bilde ganz entsprechen und die dort angeführten Beweismittel für die im Anschluß an andere Infektionskrankheiten beobachteten Fälle keine Erklärung abgeben können, sprechen sie die letzteren als sogenannte sekundäre Formen an, denen keine besondere Bedeutung zukäme. Als Erythema nodosum symptomaticum stellen sie eine unspezifische, teils toxische, teils bakteriell bedingte Exanthemform dar. Als Vertreter dieser Auffassung wären folgende Namen zu nennen: Arndt, Brian, Comby, Dittrich, Hegler, Jadassohn, Kleinschmidt, Kuhn, Ochsenius, Samaja, Wolf.

Rottneß, der an sich sehr zur tuberkulösen Genese des Erythema nodosum neigt, läßt diese seine Auffassungen und damit auch seine Stellungnahme zu den zwei Formen mit folgenden Worten zum Ausdruck kommen, die wir seinem Beitrag zur Frage der tuberkulösen Ätiologie des Erythema nodosum entnehmen: „Die Frage, ob diese durch die Tuberkulose bedingten Fälle von Erythema nodosum die Hauptmasse des Erythema nodosum sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern ausmachen, oder ob sie den Erythemen eingeordnet werden können, die von einigen Forschern als sekundäre bezeichnet werden, bedarf noch der

Klärung.“ Weitere Äußerungen der oben erwähnten Autoren anzuführen, soweit sie nicht bezüglich des idiopathischen noch eine Sondermeinung vertreten, möchte deshalb nicht notwendig erscheinen, weil sie alle in ihrer Auffassung und deren Begründung übereinstimmen. Dazu aber ist das Wesentlichste bereits oben erörtert. So sei nur von Kuhn erwähnt, daß er das idiopathische in der Gruppe der besonders im Kindesalter auftretenden infektiösen Erkrankungen einreiht (siehe Paulouck). Samaja stellt hinsichtlich des idiopathischen Erythema nodosum die Behauptung auf, daß es zwar eine selbständige Krankheit sei, aber auch als solche nur beim ersten Schub einer tuberkulösen Infektion auftreten könne. Ein Versuch, der uns des öfteren im Schrifttum begegnet, für die vielen tuberkulösen Hinweise eine Erklärung zu geben. Diese Auffassung, schon von Veiel im Jahre 1876 ausgesprochen, wird insbesondere auch von Feer vertreten.

Obwohl eigentlich zu den Vertretern der einheitlichen Genese vom Erythema nodosum als selbständiger Erkrankung gehörend, seien wegen des besonderen Zusammenhanges an dieser Stelle die gleichlautenden Ansichten zweier ausländischer Autoren erwähnt: M. Petraroia „daß der unbekannte Erreger nur auf einem tuberkulösen Individuum das Erythema nodosum verursacht“. Etwas weitergehend allerdings Fornara Piero, „Erythema nodosum sei eine autonome Krankheit, die bei hyperallergischen Kindern auftritt. Diese Hyperallergie, meist tuberkulösen Ursprungs, kann aber auch anderer Natur sein“.

Im Gegensatz zu den Vertretern des autonomen Erythema nodosum, wie auch im Sinne des idiopathischen läßt sich die nun zu besprechende Gruppe dahingehend zusammenfassen, daß sie, — das Erythema nodosum symptomaticum gewissermaßen herausgreifend, — alle Fälle von Erythema nodosum *in Abhängigkeit von einer beliebigen, aber spezifischen Infektionskrankheit bringen*, als deren mehr oder weniger fakultativen Hauterscheinung sie das Erythema nodosum ansehen. Das ihnen allen Gemeinsame erblicken wir in der Leugnung des selbständigen Charakters. Das Erythema nodosum sei keine Krankheit sui generis. Immer müsse eine besondere Grundkrankheit hinzukommen, durch deren zeitliches Vorausgehen erst ein Erythema nodosum ausgelöst werden kann, und für das sie dann teils toxische, teils bakterielle Einflüsse derselben verantwortlich machen. Was im einzelnen die auslösende Ursache des Hautsyndroms sei, kommt mehr oder weniger deutlich in der verschiedenen Fassung der einzelnen Autoren zum Ausdruck. So spricht Boddin vom Erythema nodosum ganz allgemein „als Folge eines Infektes“. Ihm nahekommend glaubt Penny, daß das Erythema nodosum durch verschiedene Toxine hervorgerufen werden könne. Wissenschaftlich genauer und mit dem Bestreben nach einer Erklärung für das pathogenetische Geschehen wird diese Grundauffassung auch in der häufig wiederkehrenden Wendung „des anaphylaktischen Symptoms“ oder „eines allergischen Hautphänomens bei den verschiedensten Infektionskrankheiten“ zum Ausdruck gebracht. In diesem Sinne äußern sich Comby, Josephsen-Gebhardt, Ustvedt und Johannes-

sen, Negri, Volk, P. Weber und Rantasalo Viljo, der das Erythema nodosum als parallergische Krankheit bezeichnet.

Daß hierbei die Tuberkulose als auslösender Faktor nicht ausgeschlossen, sie vielmehr in ihrer Bedeutung anderen Infektionskrankheiten nur gleichgestellt wird, geschieht schon darum, um ihr so die Rolle als ausschließliche Ursache zu nehmen. Trotzdem räumen einige Autoren ihr doch wieder eine besondere Stellung ein. So Schachter und Nikolai Johannessen.

Eine gewisse Sonderstellung gegenüber dieser Auffassung nehmen jene Autoren ein, die nicht schlechthin jede beliebige Infektionskrankheit für die Entstehung des Erythema nodosum geeignet halten, sondern nur in der *Sensibilisierung der Haut durch chronische Infekte* die Ursache des Erythema nodosum sehen. Da außer dieser Erklärung zu der allerdings etwas allgemein gehaltenen Auffassung nichts weiter zu sagen wäre, sei für die nicht allzu zahlreichen Anhänger dieser Ansicht nur ihr Hauptvertreter Krenn genannt.

Von den zahlreichen Autoren, die einer *tuberkulösen Genese* das Wort reden, können wir zunächst diejenigen herausgreifen, die davon überzeugt sind, daß das Erythema nodosum des Kindes immer mit Tuberkulose zusammenhängt. Es interessieren uns hier weniger die Namen als die Tatsache als solche, die auch in den meisten größeren Lehrbüchern hervorgehoben wird. Von den kleineren Beiträgen im Schrifttum sei auch nur die Äußerung Lobens vermerkt, der für das Kindesalter die tuberkulöse Ätiologie als gesichert ansieht, während er beim Erwachsenen nicht zu bezweifelnde Wechselbeziehungen annimmt.

Der Ausdruck Wechselbeziehungen trifft den gemeinsamen Gesichtspunkt, unter dem wir die folgende Gruppe zusammenfassen können. Da sie von der besonderen Bedeutung der Tuberkulose für das Erythema nodosum überzeugt sind, und ihnen diese Tatsache vielleicht wesentlicher erscheint als eine theoretische Erklärung der genauen Zusammenhänge, begnügen sie sich mit einer weniger bestimmten Fassung. So sprechen ganz allgemein von einem Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Erythema nodosum F. Rohrböck. Auch Bambach (Bernado) in einer Veröffentlichung über Erythema nodosum aus dem Jahre 1931, wobei aber gleich erwähnt sein mag, daß er schon im nächsten Jahr sich für die tuberkulös toxische Pathogenese des Erythema nodosum als Äußerung eines anaphylaktischen Vorganges ausspricht. O. Saxl äußert sich in seinem Beitrag zur Ätiologie des Erythema nodosum dahingehend: „In der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle ist das Erythema nodosum ein Symptom der Tuberkulose.

Hoffmann, der gleichfalls mehr eine allgemeine Auffassung, aber dafür mit stärkerer Betonung der tuberkulösen Bedeutung vertritt, sagt: „Jeder Fall ist Ausdruck einer tuberkulösen Ansteckung.“ Von einer weiteren Aufzählung sei mit Rücksicht auf die nunmehr zu besprechenden besonderen Ansichten abgesehen.

Moggensen sieht in dem Erythema nodosum ein *Frühsymptom eines tuberkulosen Prozesses.* Im gleichen Sinne der Früherscheinung

lassen sich auch noch folgende Ansichten anführen. So glauben Parisot et Saleur, daß das Erythema nodosum ein Ausdruck der Primärinfektion darstellt. Ebenso faßt Brock das Erythema nodosum als „Primärexanthem der Tuberkulose" auf. Maritz, der bereits auf die Übereinstimmung der Inkubationszeit mit der tuberkulösen Allergie nach Erstinfektion hinweist, bezeichnet das Erythema nodosum als „fakultatives Exanthem der Tuberkulose". Auch Paraf bestätigt das häufige Zusammentreffen von Erythema nodosum mit tuberkulösem Primärinfekt. Giertsen, der unter 93 Fällen nur einen Fall mit Gelenkschmerzen beobachten und im übrigen eine positive Hautreaktion in 99 Prozent feststellen konnte, erklärt: „Das Erythema nodosum ist eine tuberkulöse Erscheinung, die meist bei der Erstansteckung, manchmal aber auch im Verlauf einer schon bestehenden Tuberkulose auftritt.

Damit kommen wir zu einer weiteren Gruppe, die nicht mehr an der Erstinfektion festhält, sondern ihre Auffassung auf den *Zusammenhang mit der tuberkulösen Allergie* stützend, Schwankungen derselben für das Entstehen des Erythema nodosum verantwortlich macht. So äußert sich Göttche, der an dem Begriff des Exanthems zunächst noch festhält: „Das Erythema nodosum ist das Exanthem der Tuberkulose und sein Auftreten bedeutet in der Regel die Primärinfektion. Es kann aber auch in späteren Stadien der Tuberkulose auftreten, wenn stärkere Allergieschwankungen vorkommen." Im gleichen Sinne, ohne allerdings das Wort Exanthem zu gebrauchen, sucht Göbel diese Schwankungen mit dem so häufig im Schrifttum wiederkehrenden Begriff des auslösenden oder begünstigenden Momentes zu erklären: „Es tritt bei Schwankungen der tuberkulösen Allergie meist beim Anstieg derselben nach der Erstinfektion, im allgemeinen dann auf, wenn ein auslösendes oder begünstigendes Moment hinzukommt." Obwohl sich auch hier noch zahlreiche andere Vertreter derselben Meinung anführen ließen, sei gewissermaßen als ihrer aller Sprecher nur noch Wallgren genannt, der sich selbst allerdings zu einer ausschließlichen tuberkulösen Ätiologie nicht bekennen kann.

Ihnen gegenüber läßt die folgende Gruppe bei der gleichen Grundauffassung noch mehr den speziellen Charakter des Erythema nodosum in Erscheinung treten, indem sie das Erythema nodosum als eine *spezifisch tuberkulo-toxische, allergische Erscheinung* bezeichnen. Zu nennen wären da neben zahlreichen anderen und den schon erwähnten Bambach (Bernado) noch Oros, Pineles und Gamstedt (Einar), der in dem wechselnden allergischen Zustand zugleich eine Erklärung für die Recidive sieht.

Weiterhin gehören unseres Erachtens hierher noch die Vertreter der *autogenen Tuberkulinreaktion*, als deren Hauptvertreter Ernberg zu nennen wäre. Er ist es auch, der — wie schon andere vor ihm — die auffallende Ähnlichkeit der intradermalen Tuberkulinreaktion mit dem einzelnen Erythema-nodosum-Knoten, sowohl im äußeren als auch histologischen Bilde hervorhebt, und darum das Erythema nodosum als eine autogene Tuberkulinreaktion des Organismus ansieht.

Auch folgende Autoren glauben wir trotz der wiederum verschiedenen Ausdrucksweise an diese Stelle mit einreihen zu müssen: Laurinisch (Allessandro): „Das Erythema nodosum bedeutet eine kutane Manifestation des Primärstadiums der Tuberkulose oder ein Wiederaufflackern eines latenten Prozesses, stets von Allergie begleitet.“ Und Liebermeister: „Als das typische Exanthem der sekundären Tuberkulose sehe ich das Erythema nodosum an. Potentiell ist dieses Erythema nodosum in jedem Tuberkulosekranken vorhanden, es wird manifest in der Pirquet-Papel.“

In einem gewissen, unseres Erachtens aber nur scheinbaren Gegensatz zu dieser anaphylaktischen Entstehungsweise des Erythema nodosum befinden sich jene Autoren, die, wie Stajé und Petrovice, in dem Erythema nodosum eine durch vorübergehende Bazillämie bedingte tuberkulöse Erkrankung erblicken.

Weiterhin rechnen wir hierher und führen ihn als letzten Verfechter der tuberkulösen Ätiologie an Hamburger, der das Erythema nodosum als eine besondere Form der subkutanen Tuberkulide betrachtet. Gerade der Begriff des Tuberkulides, so umstritten er ist, läßt uns — entgegen Ernberg — die Berührungspunkte zwischen anaphylaktischer und bazillämischer Erklärungsweise der Entstehung erkennen; denn wir erblicken mit Lewandowsky in den sogenannten Tuberkuliden eine echte tuberkulöse Erscheinung, die wir als eine auf hämatogener Aussaat von Tuberkulosebazillen beruhende Überempfindlichkeitsreaktion kennzeichnen.

Wenn wir es im übrigen vermeiden, an dieser Stelle auf die für die tuberkulöse Ätiologie sprechende Gründe näher einzugehen, so deshalb, weil sie bei der eigenen Stellungnahme angeführt werden sollen.

Nachdem wir so die verschiedensten Ansichten über die Ätiologie des Erythema nodosum kennen gelernt haben, wollen wir auch bei ihrer kritischen Betrachtung die gleiche Reihenfolge innehalten.

Als erste hätten wir die von uns als Leugner der Tuberkulose Bezeichneten und damit die Frage zu behandeln, inwieweit die sicherlich vorkommenden negativen Tuberkulinfälle eine tuberkulöse Ätiologie auszuschließen vermöchten. Denn diese negativen Fälle — obwohl so gering an Zahl, nach Wallgren 2 Prozent — sind es, die nicht nur die Gegner der Tuberkulose zu ihrer ablehnenden Stellungnahme, sondern auch ihre Hauptvertreter immer noch zu der Einschränkung kommen läßt, daß es daneben doch auch Fälle gäbe, wo wirklich die tuberkulöse Ätiologie nicht in Frage käme. So vermag selbst Wallgren ihnen gegenüber nur einzuwenden: „Das Erythema nodosum ist keine spezifische Erscheinung, wenn es auch in der Regel durch dieselbe Ursache, den tuberkulösen Infekt, hervorgerufen wird.“

Auch wir möchten den Wert dieser wenigen Fälle nicht verkennen und glauben in diesem Zusammenhang auf Veröffentlichungen aus jüngster Zeit hinweisen zu müssen. So sind es diese Fälle von Moro, Noeggerath und Viethen, deren einwandfreier negativer Tuberkulosebefund auch uns zu dem Ergebnis kommen läßt, daß sich doch

nicht alle Fälle allein auf Tuberkulose zurückführen lassen. Darum richten sich unsere folgenden Einwände auch nicht gegen sie, sondern gegen diejenigen, denen die wenigen negativen Fälle genügen, um sie auch gegen die positiven Fälle im Sinne eines zufälligen Zusammentreffens verwerten zu können.

Ganz allgemein sei zu unserem, besonders dem ersten Einwande noch bemerkt, daß sie von uns mehr als zu berücksichtigende Gesichtspunkte angeführt werden, und nicht, um sie diesem oder jenem Autor des anderen Lagers zur Last legen zu wollen. So erscheint uns auch der Einwand nicht unberechtigt, ob die an sich schon geringe Zahl der negativen Fälle nicht noch dadurch eine weitere Einbuße erleiden könnte, daß keine genügende Prüfung der wirklichen Tuberkulinempfindlichkeit stattgefunden habe. Denn eine einmalige negative Pirquetprobe kann niemals genügen. Außerdem kann in diesem Zusammenhang auch die Verschiedenheit der Präparate in ihrer Wirkungsweise herangezogen werden. Ganz besonders wertvoll erscheint uns auch der Hinweis von Kundratitz auf die Arbeiten Hamburgers und seines Schülers Peyer über die positive und negative Phase der Tuberkulinempfindlichkeit und den jahreszeitlichen Schwankungen derselben. Von ihm wurde beobachtet, daß unter dem Einfluß von Tuberkulininjektionen eine Abnahme der Empfindlichkeit eintrat, welchen Zustand sie als negative Phase bezeichneten. Auch in der Erklärung dieses Vorganges glauben wir ihnen folgen zu können. Nach der herrschenden Meinung von Antigen- und Antikörperbildung erblicken sie in diesem Zustand eine Absättigung der Antikörper durch große Tuberkulindosen, so daß das neu eingebrachte Tuberkulin nicht mehr die zur Reaktion notwendigen Stoffe im Organismus vorfindet. Ein Vorgang, den wir allgemein als Antianaphylaxie bezeichnen.

„Wenn wir nun — so folgert Kundratitz — zur Begründung des Auftretens von Erythema nodosum die Ansicht Ernbergs heranziehen, daß es sich dabei um eine Autotuberkulinreaktion handeln könnte, so ist dann auch plausibel, daß es bei einer so stark ausgeprägten und vom Organismus selbst ausgehenden tuberkulinartigen Reaktion zu einer intensiven und vielleicht auch länger dauernden negativen Phase, als sie durch Tuberkulin hervorgerufen wird, also zu einer vorübergehenden Tuberkulinunempfindlichkeit kommen kann."

Bezüglich der jahreszeitlichen Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit wurde von Hamburger beobachtet, daß tuberkulös infizierte Kinder im Spätherbst auf 0,1 mg Tuberkulin gar keine Reaktion zeigten und erst auf 1 mg mit einer Spontanreaktion antworteten. Eine weitere Erklärung für das vereinzelte Vorkommen von negativ reagierenden Fällen können wir in der zwar bestrittenen, aber durch Obduktion bewiesenen Tatsache erblicken, daß sicher tuberkulös infizierte Personen dennoch auf Tuberkulin negativ reagieren können.

Von der rheumatischen Auffassung hatten wir bereits erwähnt, daß sie wohl die älteste sei. Aus diesem Grunde und weil früher überhaupt viele einer genaueren Kenntnis noch unzugänglichen Krankheiten mit

Rheumatismus in Zusammenhang gebracht wurden, wird von einigen Autoren eine gewisse Tradition in den Lehrbüchern angeschuldigt, die auch heute noch viele Ärzte von dieser Auffassung nicht loskommen läßt, so daß rein automatisch beim Erythema nodosum Salicylpräparate verordnet werden. In diesem Sinne äußert sich Kundratitz. Doch auch sachliche Gründe lassen ihn mit vielen anderen Autoren diese überlieferte Auffassung ablehnen.

Daß die so häufig zur Begründung herangezogene Angina durchaus nicht im Sinne einer „conditio sine qua non" zu werten ist, beweist schon Ernbergs reichliches Material, der in keinem seiner Fälle eine Angina beobachten konnte. Außerdem stellt sie eine so häufige Begleiterscheinung vieler anderer Infektionskrankheiten gerade des Kindesalters dar. Dasselbe läßt sich allgemein auch von den begleitenden Gelenkbeschwerden sagen, wobei besonders zu berücksichtigen ist, daß auch die Tuberkulose in ihrem Erstauftreten durchaus als eine akute Infektionskrankheit zu betrachten ist. Weiter wird häufig auf das entgegengesetzte Verhalten von Gelenkrheumatismus und Erythema nodosum in ihrem zeitlichen Auftreten hingewiesen. Während das Erythema nodosum meist nur Kinder befalle, sei der Gelenkrheumatismus mehr eine Erkrankung des Erwachsenenalters. Und was gerade die für das Kindesalter so charakteristische Komplikation der Endocarditis betrifft, so konnte diese von Kundratitz in keinem seiner Fälle beobachtet werden. Dasselbe gilt auch für die mit dem Gelenkrheumatismus in ätiologischem Zusammenhang zu bringende Chorea. Ganz allgemein kommt Landau (Albin) an Hand seines großen Beobachtungsmaterials zu dem Ergebnis: „In nur 0,8 Prozent von 130 Fällen war eine rheumatische Erkrankung vorhergegangen. Unter 136 rheumatischen Erkrankungen fanden sich nur in 3 Prozent Erythema nodosum. Alle diese Fälle reagierten auf Tuberkulin positiv." Auch Schlesinger äußert sich dahingehend, daß Gelenkschmerzen nicht zu dem für das Kindesalter charakteristischen Bild des idiopathischen Erythema nodosum gehören.

Doch wie steht es mit der Ätiologie des Gelenkrheumatismus selbst? Sicherlich ist auch hier die Frage noch nicht gelöst und ebenso sicher lassen sich gewisse Wechselbeziehungen zwischen Tuberkulose und Polyarthritis nicht leugnen. Nikolai Johannessen bezeichnet in seinem Beitrag zur Frage des Zusammenhangs zwischen Erythema nodosum mit Tuberkulose und Gelenkrheumatismus die Tuberkulose als „eine der Ursachen der akuten Polyarthritis". Auch Liebermeister kommt nach eingehenden Studien in seinem Buch Tuberkulose zu dem Ergebnis: „Es hat sich somit gezeigt, daß von den rheumatischen Erkrankungen ein mehr oder weniger großer Teil zur Tuberkulose in ätiologischen Beziehungen steht."

Doch noch weitere Gegengründe lassen sich anführen, die besonders von Koch (auf einem Kongreß der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Karlsbad) hervorgehoben wurden. So wies er darauf hin, daß auch die jahreszeitlichen Schwankungen beider Krankheiten nicht übereinstim-

men, und die Jahreskurve des Erythema nodosum mit der Meningitis tuberculosa parallel verläuft. Sehr wertvoll erscheint uns noch die weitere — auch von anderen Autoren bestätigte — Feststellung über Art und Ort des Schmerzes. Während das rheumatische Ödem und seine Schmerzhaftigkeit unmittelbar um die Gelenke herum lokalisiert seien, bilde sich das Erythema nodosum mehr an der Diaphyse aus, wobei die durch entzündliche Prozesse am Periost bedingte Schmerzen auch an den Effloreszenzen gebunden seien. Ganz abgesehen von der eigenen Erklärung lassen uns alle diese angeführten Punkte schon allein eine rheumatische Ätiologie des Erythema nodosum ablehnen.

So sei zum Schluß dieses Abschnittes nur noch darauf hingewiesen, daß auch auf seiten der Dermatologen eine solche Auffassung Boden zu gewinnen scheint. In der erwähnten klinischen Umfrage schließt K u m m e r , Innsbruck, der ebenfalls auf wesentliche der oben angeführten Gegengründe hinweist, seine Ausführungen mit den Worten: „So muß sich auch in den Dermatologenkreisen die Ansicht der Kinderärzte durchsetzen, daß das Erythema nodosum idiopaticum eine für uns neue, besondere Erscheinungsform der Tuberkulose ist."

Mit der Widerlegung der Meinung vom *autonomen Charakter des Erythema nodosum* können wir uns schon aus dem Grunde kürzer fassen, weil die Zahl ihrer Anhänger keine sehr große ist. Ganz besonders gilt das von den nur vereinzelt gebliebenen Beobachtungen derjenigen, die einen bestimmten Erreger gefunden zu haben glauben. So äußert sich auch G o l d b e r g - C u r t h in ihrem Beitrag zur Pathogenese des Erythema nodosum: „... abgesehen davon, daß es sich um vereinzelt gebliebene Beobachtungen handelt, so beweisen sie bestenfalls nur das Vorkommen seltener symptomatischer Erythemformen bei bisher unbekannten, wohl nur selten für Menschen pathogenen Infekten."

Wenn wir uns somit von diesen bekannten Erregern nicht überzeugen lassen, so noch weniger von der Behauptung, daß das Erythema nodosum auf einen *unbekannten Erreger* zurückzuführen sei. Daran ändert auch nichts seine nähere Bestimmung, daß er zwar dem Erreger des Gelenkrheumatismus nicht identisch, wohl aber ihm nahe verwandt sei. Mehr dagegen ließen sich im positiven Sinne alle die Beobachtungen verwerten, aus denen uns ganz allgemein der infektiöse Charakter des Erythema nodosum entgegentritt, und die auch von uns als wesentlich hervorgehoben werden. Aber gerade diese sind es, wie auch die spezifischen Begriffe der Kontagiosität, Inkubationszeit und der angeblich so sehr dafür sprechende epidemische Charakter, die uns gerade als Stütze der tuberkulösen Auffassung dienen. Denn, um es mit einem Satz zu sagen, was da als infektiöse Erkrankung erkannt und als Erythema nodosum übertragen wurde, war in Wirklichkeit die Tuberkulose selbst. Darum haben wir auch gar nicht nötig, zu untersuchen, wieweit die Vertreter der selbständigen Krankheit berechtigt sind, von Epi- oder Endemien zu sprechen. Daß dort, wo ein tuberkulöser Bazillenstreuer mit einer größeren Personenzahl — wobei es sich meistens um Kinder handelt — in Berührung kommt, auch die Tuberkulose einen gewissen

endemischen Charakter annehmen kann, bedarf keiner näheren Begründung. Und der von Krantz erhobene Einwand: „Es erscheint von vornherein ungewöhnlich, daß eine größere Anzahl von Individuen eines bestimmten Kreises auf einen Infekt des Gesamtorganismus mit Tuberkulosebazillen hin nur ein und dieselbe Hauterscheinung zeigen soll", geht von falschen Voraussetzungen aus. In Wirklichkeit liegen die Verhältnisse in den einzelnen Fällen so, daß tatsächlich eine größere Personenzahl mit Tuberkulose infiziert wurde und von dieser eine beschränkte Zahl ein Erythema nodosum aufwiesen. Daß diese Zahl groß ausfallen kann, aber nicht muß, liegt in dem Hinzukommen eines besonderen auslösenden Faktors begründet. Einige, von den Familienendemien ausgehend, nehmen eine familiäre Disposition an. Andere, hinweisend auf das häufige Vorkommen von Erythema nodosum in den nordischen Ländern, sprechen von einer Rassendisposition. Wir selbst glauben mehr die exsudative Diathese dafür verantwortlich halten zu müssen, die ihrerseits auch erblichen Charakter trägt und so gleichfalls das „Können, aber nicht Müssen" erkläret. Zur Begründung dieser Auffassung vom endemischen Charakter seien noch einige Beispiele aus dem Schrifttum angeführt.

So berichtet Wallgren über eine Schulepidemie in Göteborg: In einer von 34 Schülern besuchten Klasse erkrankten nach Aufnahme eines Kindes mit offener Lungentuberkulose 18 Kinder. Davon 12 mit Erythema nodosum. — Sehr ausführlich auch Göttche in seinem Beitrag einer Erythema-nodosum-Epidemie in einer Spitalabteilung. Hier wurden im ganzen von 11 tuberkulosefreien Kindern 10 infiziert, davon 4 mit Erythema nodosum unter den typischen Zeichen einer akuten Primärinfektion. — Begg: Auf einer Krankenabteilung von 12 Kindern erkrankten 4 an Erythema nodosum, nachdem acht Tage zuvor auf dieser Abteilung ein Kind an akuter Miliartuberkulose gestorben war. — Weiterhin lassen sich anführen: Landau 4 Fälle — Chevalier 7 Fälle — Schramm und Andersen 4 Fälle. Außerdem noch zwei Familienendemien, die eine von Parisot et Saleur und die andere von Rottneß.

Bei der Betrachtung der Auffassung *vom Erythema nodosum idiopathicum und symptomaticum* können wir für die Widerlegung des idiopathischen auf den vorhergehenden Teil verweisen, weil die meisten Autoren, soweit sie sich überhaupt näher äußern, die Ansicht des autonomen Erythema nodosum als spezifische Infektionskrankheit hierunter verstanden wissen wollen. Was sie aber zur Aufstellung des besonderen Erythema nodosum symptomaticum veranlaßt hat, haben wir oben bei der Wiedergabe dieser Ansicht selbst erörtert. Ganz allgemein kann es wenig befriedigen, daß eine bestimmte Infektionskrankheit, in diesem Fall das Erythema nodosum idiopathicum, auch als Begleitsymptom nach den verschiedensten Infektionskrankheiten auftreten könnte. Darum müssen wir zunächst feststellen, daß diese Gleichheit sich nur auf die äußere Erscheinungsform des nodösen Exanthems beziehen kann, und wir im übrigen doch zwei verschiedene Krankheitsbilder vor uns haben.

So wird denn tatsächlich von den meisten Autoren dieses Erythema nodosum symptomathicum den multiformen Erythemen im Sinne Hebras zugesprochen, was bei den Hauptvertretern dieser Ansicht, Jadassohn und Hegler, auch zum Ausdruck kommt. Von diesem Gesichtspunkt aus erübrigte sich vielleicht seine nähere Erörterung, doch aus bestimmten Gründen wiederum auch nicht. Denn wenn wir soeben von zwei verschiedenen Krankheitsbildern gesprochen haben, so bezieht sich diese Verschiedenheit zunächst nur auf aufgestellte Begriffe, von denen das multiforme Erythem ein bereits bekanntes und das andere als Erythema nodosum eine erst zu schaffende autonome oder idiopathische, also eine von dem ersten zu trennende Krankheit darstellen soll. Wieweit aber der tatsächliche Sachverhalt, die zu untersuchende Krankheit einer solchen Zwiegestaltigkeit wirklich zu entsprechen vermag, ist eine andere Frage, die es zu lösen gilt. Die Schwierigkeiten liegen hier in den einzelnen Nebenerscheinungen des Erythema nodosum begründet, aus deren verschiedener Bewertung die einzelnen Autoren zu einer verschiedenen Meinung kommen. Ganz besonders spielt hier die Frage des tuberkulösen Zusammenhanges hinein, und so ist es das Erythema nodosum e tuberculosi, das ein Eingehen auf das Erythema nodosum symptomaticum erfordert. Gerade der Umstand, daß man dieses „Enet" (Goldberg-Curth) als symptomatisches in die Reihe der multiformen Erytheme einordnet, zwingt uns, die wir ein solches symptomatisches Erythema nodosum überhaupt bestreiten, auch zur Ablehnung des Erythema nodosum symptomaticum e tuberculosi. Für uns ist das „Enet" das Erythema nodosum schlechthin, weil wir in ihm allein das zu untersuchende Krankheitsbild wiedererkennen. Es erklärt uns das angenommene autonome oder idiopatische und widerlegt damit gleichzeitig das symptomatische. Es ist für uns eine tuberkulöse Erscheinung bei dazu disponierten Personen. Wegen dieser Besonderheit und wegen seiner Erscheinungsform als nodöses Exanthem können wir es sehr wohl als eine besondere tuberkulöse Hauterkrankung ansprechen. Seine unbestreitbaren Beziehungen zu dem Erythema exsudativum multiforme, aber auch zu dem Erythema nodosum induratum, die wir alle drei auf tuberkulöse Genese zurückführen, möchten uns des weiteren von der Richtigkeit unserer Auffassung überzeugen. Denn wenn auch die Reaktionsfähigkeit des Hautorgans eine beschränkte ist, und wenn es auch, worin wir mit Riecke (Göttingen) sehr wohl übereinstimmen, „eine ganze Reihe von Hauterkrankungen gibt, bei denen für das Zustandekommen bestimmter Hautveränderungen die Reaktionsart des Hautorganes das wesentliche ist, während äußere und innere Reizfaktoren mannigfacher Art phänomenologisch in gleicher Weise sich auswirken", so wird es dennoch vielleicht nur wenige Noxen geben, denen gegenüber eine ganz selbständige Hautmorphologie herausgebildet wird. Als solche aber sprechen wir den Tuberkelbazillus an. Darum aber möchten uns die erwähnten Beziehungen der besprochenen Krankheitsbilder zueinander und auch das gleiche morphologische und histologische Bild der Pirquetpapel selbst für die Begründnug unserer Ansicht nicht unwesentlich erscheinen.

Mehrere Gründe sind es, die uns in den Erythema nodosum kein unspezifisches Hautsyndrom nach den verschiedensten Infektionskrankheiten erblicken lassen. Abgesehen von der eigenen tuberkulösen Begründung können gerade diese angeschuldigten Infektionskrankheiten die Allergieschwankungen erklären, die bei bereits tuberkulös infizierten Personen sehr wohl noch Erythema nodosum entstehen lassen können. Vermögen sie somit die tuberkulöse Ätiologie nicht zu erschüttern, so können sie andererseits uns auch nicht von ihrer selbständigen Bedeutung für das Erythema nodosum überzeugen. Denn so zahlreich die Beobachtungen hinsichtlich der verschiedensten Infektionskrankheiten sind, so gering ist doch die Zahl bezüglich der einzelnen Infektionskrankheiten selbst. Welche wir von ihnen auch immer herausgreifen mögen, stets werden wir zu einem ganz unbefriedigenden Zahlenergebnis kommen, das sich nie auch nur im entferntesten mit der Tuberkulose vergleichen ließe. Nehmen wir darum die Masern heraus, die in ihrer absoluten Häufigkeit wohl an die Tuberkulose herankommen wird. Wie verschwindend klein wird der Prozentsatz sein, wo nach Masern ein Erythema nodosum beobachtet wurde. Weiterhin möchte uns der Hinweis nicht unwesentlich erscheinen, wie flüchtig und wie uncharakteristisch sonst ganz allgemein toxische Schädlichkeiten nach den verschiedensten Infektionskrankheiten in Erscheinung treten, so daß auch hier ein Vergleich mit dem wenn auch wechselnden, so doch im ganzen ausgeprägten Krankheitsbild des Erythema nodosum eine solche Lösung von vornherein ausschließen möchte. Neben diesen geäußerten Bedenken kommt noch hinzu, daß die Auffassung auch deshalb wenig befriedigen kann, weil sie allenfalls eine Erklärung mehr im Sinne festgestellter Beobachtungen, aber keine Begründung für die eigentliche Entstehung des Erythema nodosum zu geben vermag.

Das gleiche gilt auch für diejenigen, die sich mit der Anschuldigung eines chronischen Infektes begnügen. Außerdem möchte uns der akut entzündliche Charakter des Erythema nodosum nicht ganz einem Krankheitsbild entsprechen, was wir sonst allgemein auf chronische Entstehungsweise zurückführen.

Eine besondere Betrachtung bedarf aber die Auffassung von der unspezifisch-allergischen Reaktion. Nicht nur, weil sie die soeben geforderte Erklärung der Entstehung an sich zu geben vermöchte, sondern auch deshalb, weil wir selbst das Erythema nodosum auf eine, allerdings tuberkulöse, Allergiesteigerung zurückführen. Was uns aber die allgemeine Auffassung einer allergischen Reaktion schlechthin ablehnen läßt, sei im folgenden auseinandergesetzt.

An sich sind wir es gewohnt, und nach dem heutigen Stande der Wissenschaft auch verpflichtet, die Erscheinungen, die wir auf anaphylaktische Prozesse zurückführen, als spezifische aufzufassen. Das soll heißen, dieses oder jenes Krankheitsbild führen wir auf die gleiche Ursache zurück, die zunächst den Zustand der Allergie herbeigeführt hat. Das bekannteste und für den praktischen Arzt wichtigste Beispiel bildet die Serum-Krankheit. Ebenso verhält es sich mit den weiteren allergischen

Erkrankungen der Urticaria, dem Asthma und dem Heufieber. Auch hier nehmen wir für die einzelnen Personen bestimmte Antigene an, gegen welche dieselben eine angeborene oder auch erworbene Überempfindlichkeit besitzen. Die Spezifität wird auch hier gewahrt, indem nur dieses ganz bestimmte — wobei allerdings wohl eine gewisse Einschränkung hinsichtlich artverwandter Antigene angenommen werden muß — Allergen bei den betreffenden Personen das entsprechende Krankheitsbild auszulösen vermag. Das Wesentliche erblicken wir darin, daß bezüglich des Antigens und des auslösenden Faktors, des speziellen Reizes eine Identität besteht, diese selbst aber zu mehreren das gleiche Krankheitsbild hervorzurufen vermögen. Wenn somit die allergische Erkrankung durch verschiedene Reize ausgelöst werden kann, so doch bei jedem Kranken nur durch einen ganz bestimmten, gegen den allein die Überempfindlichkeit besteht. So das Erythema nodosum als allergische Reaktion aufgefaßt, würde es in der Tat keine Schwierigkeiten bereiten, alle die verschiedensten symptomatischen Formen und auch das tuberkulöse Erythema nodosum unter einem einheitlichen Gesichtspunkt zusammenzufassen, wie dies neben anderen speziell von Goldberg-Curth gefordert wird.

Wir selbst jedoch vermögen einer solchen Auffassung nicht zu folgen. Ganz allgemein gesprochen, möchte uns diese Lösung des Problems, so verführerisch sie in ihrem einheitlichen Ergebnis auch erscheinen mag, zu sehr diesem Wunsche nach Einheitlichkeit entsprechen, der vorbeigehend an tatsächlichen Beobachtungen, seine Erfüllung doch mehr theoretischen Erörterungen verdankt. Denn, praktisch gesprochen, bedeutet die Lösung die Aufstellung einer neuen Krankheit, die neben der Serum-Krankheit, dem Asthma, dem Heufieber und der Urticaria als fünfte allergische Erkrankung einzureihen wäre. Wie wären da in Zukunft seine Beziehungen zu dem Erythema exs. multiforme und zu dem Erythema nodosum Bassin aufzufassen, mit denen es doch nicht nur Berührungspunkte hinsichtlich seiner Erscheinungsform, sondern auch in seinem Auftreten und seinem gelegentlichen Zusammentreffen oder auch seinem Übergange aufweist. Was ließe sich tatsächlich von diesem neuen Krankheitsbild außer dem nodösen Exanthem selbst in diesem Sinne Charakteristisches aussagen? Was wissen wir auch Näheres über sein Antigen, und wie und wo wird der neue Reiz ausgelöst? Wie sollen sich alle diese berechtigten und den Begriff der allergischen Erkrankung logisch entlehnten Fragen beantworten lassen? Warum überhaupt bedarf es einer solchen theoretischen Lösung? Nur um die zahlreichen für die Tuberkulose sprechenden Gründe mit den wenigen nach andern Infektionskrankheiten beobachteten Erythema-nodosum-Fälle in Einklang zu bringen? Wir selbst glauben ihr Vorkommen in einer unserer Auffassung entsprechenden Weise gelöst zu haben. Was aber wollen wirklich die wenigen auf Tuberkulin negativ reagierenden Fälle besagen, zumal wenn durch die Sektion gezeigt werden konnte, daß bei sicher tuberkulös Infizierten zu ihren Lebzeiten sich kein Tuberkulinnachweis erbringen ließ. Warum aber — und das scheint uns wesentlich — beobachten wir

doch tatsächlich nach all den verschiedensten Infektionskrankheiten so außerordentlich selten ein Erythema nodosum? Wie aber können wir neben diesen Erythema nodosum als allergische Krankheit noch ein idiopatisches als selbständige Krankheit bestehen lassen? Was aber die tatsächlich beobachtete Ansteckungsfähigkeit des Erythema nodosum betrifft, so läßt auch diese sich nicht im Sinne einer allergischen Erkrankung erklären.

Wollte man lediglich eine unspezifisch erhöhte Reaktionsbereitschaft des Hautorgans annehmen, die es ermöglichte, auf die verschiedensten Reize mit Erythema nodosum zu antworten, so glauben wir hier den Begriff der allergischen Reaktion — jedenfalls im Sinne der Urticaria usw. — nicht mehr anwenden zu dürfen, da in diesen Fällen die geforderte Spezifität des Reizes nicht mehr gewahrt wäre. Solange wir also keine andere Erklärung für die Pathogenese der allergischen Erkrankung als solche haben, vermögen wir dieser Ansicht von Erythema nodosum als unspezifisch-allergische Reaktion in diesem Sinne nicht zu folgen.

Eine an sich annehmbare Erklärung könnten wir nur in der Zurückführung dieser unspezifisch erhöhten Reaktionsbereitschaft auf ein tuberkulös verändertes Hautorgan erblicken. Es wird nämlich bezüglich der Tuberkulinempfindlichkeit auch die Ansicht vertreten — L i e b e r m e i s t e r —, daß es weniger auf den spezifischen Reiz des Tuberkulins, als vielmehr auf das speziell veränderte tuberkulöse Gewebe allein ankäme. Dann könnte jeder beliebige Reiz, so er nur dieses überempfindliche Gewebe trifft, das Erythema nodosum als autogene Tuberkulinreaktion auslösen. Vielleicht könnte diese Auffassung von der tuberkulösen Genese manche Hinweise und manche Einwände noch besser erklären; doch geht sie von einer Voraussetzung aus, die wir selbst nicht genügend zu beurteilen vermögen. Jedenfalls — und das scheint uns wichtig — würde auch in ihr die ausschließliche Bedeutung der tuberkulösen Genese zum Ausdruck kommen.

Wenn wir nunmehr zur Betrachtung der tuberkulösen Genese und damit der eigenen Meinung kommen, so wird sich eine gewisse Wiederholung des schon hier und dort Erwähnten nicht ganz umgehen lassen. Wie wir aber bereits hervorgehoben hatten, vermag erst eine Gesamtdarstellung aller tuberkulösen Hinweise die besondere Bedeutung der Tuberkulose für das Erythema nodosum erkennen zu lassen. Darum seien hier alle für die tuberkulöse Genese sprechenden Gründe nochmals in zusammenhängender Weise dargestellt.

Als ersten Grund möchten wir die bis zu 100 Prozent beobachtete positive Hautreaktion auf Tuberkulin erwähnen. Es bedarf wohl keiner namentlichen Aufzählung aller dahingehender Beobachtungen. Sie stellt eine so bekannte Tatsache dar, daß eigentlich lediglich nur noch die negativen Fälle speziell für die Gegner der tuberkulösen Auffassung von Interesse sind. Darum möchten wir uns auch weniger mit dieser Tatsache, als der ihr zukommenden Bedeutung befassen. Der Wert eines positiven und eines negativen Ausfalles derselben darf als nach der herrschenden Meinung bekannt vorausgesetzt werden. Es sei darum auch nur auf den

besonders von Kundratitz hervorgehobenen Umstand aufmerksam gemacht, daß gerade bei Kindern im Kleinkindesalter, welche bisher gut aussahen und keine Erscheinung einer Organtuberkulose geboten haben, diese positive Tuberkulinreaktion beobachtet wurde. Ja, es werden im Schrifttum Fälle erwähnt, in denen noch bei der Spitalaufnahme die Tuberkulinprobe negativ war und erst nach dem Auftreten des Erythema nodosum einen positiven Ausfall ergab.

Gegenüber diesem auffallenden Zusammentreffen sei aber auch nicht unerwähnt gelassen, was neben anderen besonders von Wallgren hervorgehoben wird, daß selbst ein tuberkulös infiziertes Kind ein Erythema nodosum bekommen kann, das nichts mit Tuberkulose zu tun habe. Eine Auffassung, die sich aber nur dann vertreten läßt, wenn man nicht von der ausschließlichen tuberkulösen Genese überzeugt ist. So ist es auch Moro, der in seinem letzten Beitrag zum Erythema nodosum großen Wert auf die Feststellung legt, daß die positive Hautreaktion nicht die tuberkulöse Genese des Erythema nodosum, sondern nur den tuberkulösen Infekt des mit dem Erythema nodosum Behafteten beweise. Mehr wollen wir zunächst auch nicht. Aber wenn man schon einen tuberkulösen Zusammenhang behauptet, ist es das Nächstliegendste, einen tuberkulösen Infekt des Betreffenden festzustellen. Und wenn man dann neben diesem zum mindesten auffallend häufigen Zusammentreffen von Erythema nodosum und tuberkulösem Infekt noch weitere tuberkulöse Hinweise entdeckt, dann möchten wir diesem — selbst mit Moro 96prozentigen — positiven Ausfall doch eine über den Nachweis des tuberkulösen Infektes noch hinausgehende Bedeutung zusprechen. Wenn aber andererseits der Wert des positiven Ausfalles deswegen noch bestritten wird, weil das Erythema nodosum von einer allgemeinen Steigerung der Hautreagibilität begleitet sei — Tachau —, so berufen wir uns hier auf die Entgegnung Wallgrens: „Dabei wird übersehen, daß das gesteigerte unspezifische Reaktionsvermögen der Haut eine vorübergehende Erscheinung ist, während die positive Tuberkulinreaktion noch späterhin bestehen bleibt.“ Zum Schluß möchten wir in diesem Zusammenhang noch auf einen von H. Koch mitgeteilten Fall hinweisen, bei dem gleichzeitig mit dem Auftreten von Nachschüben von Erythema-nodosum-Knoten eine starke Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit nachgewiesen wurde. Weil eine solche Erhöhung nur dann zu beobachten sei, „wenn entweder durch Applikation einer relativ großen Menge von Tuberkulin eine Allgemein- oder Hautreaktion ausgelöst wird, oder auch bei Exacerbation eines tuberkulösen Prozesses“ kommt auch er zu dem Schluß, daß das Erythema nodosum durch tuberkulinhaltige Substanzen hervorgerufen wird.

Zur weiteren Begründung der tuberkulösen Auffassung wird im Schrifttum auch häufig auf die tuberkulöse Belastung der an Erythema nodosum erkrankten Kinder hingewiesen, und in bezug auf sie selbst eine frühere, gleichzeitige oder auch spätere, meist schwere tuberkulöse Erkrankung als Beweis angeführt. Da auch diese festgestellten, z. T. nachträglichen Beobachtungen keinen untrüglichen Beweis für die tuber-

kulöse Genese des Erythema nodosum zu erbringen vermögen, und wieder ein zufälliges Zusammentreffen nicht unbedingt ausschließen, seien auch sie mehr im Sinne der Zusammenfassung aller Hinweise hier nur mit erwähnt.

Etwas anders dagegen verhält es sich mit den häufigen positiven Bazillenbefunden im Blut oder auch Magenspülwasser. Wohl schließt eine gleichzeitige Tuberkulose auch eine Tuberkel-Bazillämie nicht aus. Aber die Dinge liegen hier insofern schon etwas anders, als gerade diese Bazillämie von uns in direkten Zusammenhang mit der eigentlichen Entstehungsweise des Erythema nodosum gebracht werden kann bzw. muß. Wir sehen somit in ihr weniger einen Beweis für das tuberkulöse Erythema nodosum als vielmehr für das Zustandekommen der tuberkulös bedingten Erytheme. Wenn ein solcher Nachweis auch nicht hundertprozentig erbracht werden kann, was neben der oft geringen Zahl der im Blute kreisenden Bazillen auch an der Schwierigkeit der technischen Ausführung liegen kann, so erscheint doch ein 50- bis 75prozentiger Befund Wallgrens im Magenspülwasser — Philipson 47 Prozent — von nicht geringer Bedeutung.

In diesem Zusammenhang sei auch erwähnt, daß selbst der so häufig speziell von den Gegnern der tuberkulösen Auffassung geforderte Nachweis von Tuberkulosebazillen im Erythemknoten sich im Schrifttum bestätigt findet. So hat Darier (Paris) durch Tierversuch virulente Bazillen feststellen können. Besonders aber möchten wir hier die Arbeiten von Ramel (Lausanne) und seiner Schüler hervorheben, die nicht nur bei Erythema nodosum, sondern auch bei Erythema exs. multiforme gleichfalls durch Tierversuch die tuberkulöse Diagnose sicherten. Ebenso impften nach Proppes Angaben in seinem Beitrag „Über Erytheme" Saenz und andere französische Autoren Meerschweinchen mit Blut und Gewebsstückchen von Erythema-nodosum-Kranken. Während diese Verimpfung von Blut zu rascher, tuberkulöser Erkrankung der Tiere führte, erkrankte von den vier mit Gewebsstückchen geimpften Tiere nur eines. Hieraus schließen die Autoren, daß die Hauteffloreszenzen des Erythema nodosum weniger und schnell wieder verschwindende Bazillen enthalten. Weiter berichten noch von Tuberkulosebazillen im Knoten des Erythema nodosum — gleichfalls auf dem Wege des Tierversuchs — A. Cibils und Toma. Dagegen fanden Landouzy und Gutmann solche auch im histologischen Schnitt.

Zum Schluß sei an dieser Stelle auch noch auf Versuche von Kundratitz hingewiesen; hiernach fand er in dem Blaseninhalt über Erythema-nodosum-Effloreszenzen tuberkulinreaktionsfördernde Substanzen. Nach seinen Angaben sind es dieselben, die von Thomas und Arnold im Blaseninhalt über intrakutanen Tuberkulinreaktionen nachgewiesen werden konnten. Ohne auf die Versuche selbst eingehen zu wollen, möchte uns allein die hierin wieder zum Ausdruck kommende Gleichheit dieser beiden Hautaffektionen von nicht unwesentlicher Bedeutung erscheinen.

Wenn wir somit im folgenden auf gewisse Übereinstimmungen und überhaupt auf Beziehungen dieser beiden Hautreaktionen zu sprechen

kommen wollen, so sei zunächst hier nochmals die morphologische und auch histologische Übereinstimmung des Erythema nodosum mit der Pirquetpapel selbst hervorgehoben. Ebenso wichtig erscheint uns für die Beziehungen dieser beiden zueinander die im Schrifttum häufig wiederkehrende Schilderung von Provokation und Reproduktion des Erythema nodosum durch Tuberkulinanwendung. Von den hier zu nennenden Autoren — Ernberg, Faerber-Boddin, Chauffard und Gierard, v. Moritz (Denes), Saxl, Goldberg-Curth, Dickey, Wohlstein, Wallgren u. a. — seien nur einige herausgegriffen: So konnte Moro schon 1908 den Fall eines durch Tuberkulinsalbeneinreibung provozierten Erythema nodosum veröffentlichen. Saxl gelang es bei sieben Fällen von Hilustuberkulose im Sekundärstadium durch Tuberkulinproben ein Erythema nodosum auszulösen. Außerdem berichtet er noch von einem Fall, bei dem die Pirquetreaktion mit dem Auftreten neuer Knoten dreimal wieder aufflackerte. Bei Goldberg-Curth kommt auch die unserer eigenen Ansicht entsprechende Erklärung zum Ausdruck: „Mit der Auffassung als einer Änderung des allergischen Zustandes im Verlauf einer Tuberkulose stimmt die Erfahrung gut überein, daß die Vornahme der Tuberkulinreaktion zuweilen ein Erythema nodosum hervorruft oder ein Rezidiv erzeugt." Abschließend sei hierzu noch bemerkt, daß ein gleiches Verhalten auch hinsichtlich des Erythema exs. multiforme beobachtet wurde, welches dann meistens mit dem Erythema nodosum vergesellschaftet war.

Einen weiteren Hinweis für die tuberkulöse Genese stellt die fast regelmäßig beobachtete und durch Röntgenbild festgestellte Hilusschattenverdichtung dar, welche zuerst von Kobert beschrieben und später von Ernberg und Carlborg in eingehender Weise untersucht wurde. Wallgren konnte nachweisen, daß es sich um eine gerade zur Zeit des Prodromalfiebers entstehende Verdichtung handelt, die im übrigen auch nach v. Pfaundler in all ihren Eigenschaften den als Hilitis oder perihilere Infiltrierung beschriebenen Formen gleichen. Von anderen Autoren, speziell Kleinschmidt und Kundratitz, wurde dann die Identität dieser Verdichtung mit der *Eliasberg-Neuland*schen Epituberkulose hervorgehoben.

Was nun die Häufigkeit dieses Befundes betrifft, so läßt sich wieder ein bemerkenswerter hoher Prozentsatz feststellen. So hat Prag unter 135 Fällen 120mal positiven Hilus gefunden, Giertsen in 93 Fällen 80mal, Lesné (100prozentig) in 39 Fällen 39mal. Weiterhin berichten Saxl von 16 Fällen, Pinneles von 6 Fällen und Carlborg von 79. Auch andere Lungenprozesse und speziell Pleuraerkrankungen werden in diesem Zusammenhang mit hervorgehoben. Bezüglich letzterer hat Wallgren festgestellt, daß von 285 von ihm beobachteten Fällen mit Erythema nodosum 72 später Pleuritis bekamen, und nicht weniger als 27 Prozent aller Kinder mit Pleuritis haben früher ein Erythema nodosum gehabt.

Die von diesen Hilusveränderungen unabhängige *Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen*, auf die Wallgren

zuerst aufmerksam gemacht hat, führt uns zu unserem letzten Abschnitt der Tuberkulosebegründung. Hier werden alle Punkte zusammengefaßt, die das Auftreten des Erythema nodosum und seinen weiteren Verlauf durchaus mit dem Beginn eines tuberkulösen Primärinfektes in Übereinstimmung bringen lassen. Daß dabei das Erythema nodosum nur bei dazu disponierten Personen in Erscheinung tritt und nicht etwa als „das Exanthem der Tuberkulose" anzusehen ist, sei hier zur Vorbeugung von Mißverständnissen nochmals hervorgehoben. Obwohl diese Auffassung von mehreren Autoren, wenn auch nicht immer so klar, wie bei Gamstedt (Einar) vertreten wird, muß als ihr Begründer wieder Wallgren angesehen werden. Neben der Tatsache, daß nicht selten die tuberkulöse Infektionsquelle festgestellt werden konnte, wurde doch auch in anderen Fällen eine auffallende Übereinstimmung in der Inkubationszeit beobachtet, die bei beiden allgemein mit drei bis acht Wochen angenommen wird. Wenn man dann von dem nodösen Exanthem selbst absieht, läßt sich das übrige Krankheitsbild durchaus nicht mehr von der Tuberkulose selbst trennen. Denn die nach dieser Zeit bzw. an ihrem Ende auftretenden Allgemeinerscheinungen mit dem anfänglich meist hohen Fieber — das durchaus dem akuten Beginn des tuberkulösen Primärinfektes entspricht —, die erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, der röntgenologische Befund der Hilusadenitis und die starke Tuberkulinempfindlichkeit, alle diese Zeichen sind es auch, die uns allein die sichere Diagnose des tuberkulösen Primärinfektes stellen lassen. In diesem Sinne gebraucht auch Wallgren den Ausdruck Erythema nodosum sine exanthema anläßlich eines mitgeteilten Falles, der zur Unterstützung dieser Auffassung selbst abschließend noch erwähnt sei. Es handelt sich um eine Geschwisterepidemie, wo gleichfalls bei allen ein Infekt mit Tuberkulose erfolgte. Während ein Teil der Geschwister typisch an Erythema nodosum erkrankte, fehlte bei den anderen bei sonst gleichem Symptomenbild nur das Erythema nodosum. Wenn man nun gegenüber dieser Gleichheit des Krankheitsbildes noch immer von einem zufälligen Zusammentreffen sprechen will, dann möchten wir wirklich fragen, wo in diesen Fällen das Erythema nodosum herkommen soll. Es ist somit des Erythema nodosum keine selbständige Infektionskrankheit, sein infektiöser Charakter geht in dem tuberkulösen Infekt unter. Da aber, wo wir das Erythema nodosum nach den verschiedensten Infektionskrankheiten und auch bei bereits tuberkulös infizierten Personen auftreten sahen, vermag in gleicher Weise seine Entstehungsart als anaphylaktische Reaktion auch diese Fälle unserem Verständnis näher zu bringen.

Damit kommen wir zur Besprechung des besonderen Vorganges, der das Auftreten des Erythema nodosum veranlaßt. Wenn auch wir uns bisher des Ausdruckes der Allergiesteigerung bedient hatten, so sei an dieser Stelle noch eine nähere Erklärung hierzu gegeben. Wozu wir uns besonders deshalb verpflichtet fühlen, weil wir mit dieser speziellen anaphylaktischen Entstehungsweise auch noch andere Meinungen in

Einklang bringen wollten, die für uns mehr dem Worte als dem Sinne nach eine Verschiedenheit aufweisen.

Ohne des Näheren auf die Begriffe: Allergie, Immunität, Infektionskrankheit allgemein und Tuberkulose speziell eingehen zu wollen, müssen wir doch einige hierher gehörige wissenschaftlich anerkannte Grundanschauungen zur Begründung unserer Ansicht kurz erwähnen. Ganz allgemein gilt bei allen Infektionskrankheiten das Gesetz, daß durch die Krankheit eine Umstimmung eintritt, die wir von den einzelnen Übergängen bis zur Immunität hin als Allergie bezeichnen. Wie aber die Empfänglichkeit vor der Erkrankung keine feste Größe war, so ist auch die Immunität kein unveränderlicher Zustand. Von diesen beiden Voraussetzungen aus wollen wir an die Betrachtung des tuberkulösen Infektes herangehen, dessen spezielle Bedeutung für das Erythema nodosum wir oben begründet haben. Wie bei jeder Infektionskrankheit werden auch bei ihr die eingedrungenen Keime durch empfängliche Körperzellen gebunden. Diese Bindung führt zu einer veränderten Einstellung zu den eingedrungenen Keimen, die sich aber nicht auf die Umgebung des primären tuberkulösen Herdes beschränkt, sondern das gesamte Körpergewebe betrifft. Ist diese Umstimmung vollzogen, so löst sich die Verbindung wieder. Die Keime werden frei und gleichzeitig frei werdende Bestandteile der Körperzellen führen zum Ausbruch einer allgemeinen Vergiftung und zugleich zu einem Abbau oder einer Vernichtung der ins Blut und in bestimmte Organe übergetretene Krankheitskeime. Eine Bindung der Körperzellen ist nach dieser Umstimmung nicht mehr möglich, ebenso wenig wie eine freie Entwicklung im Blut. Die Keime werden herausgedrängt, finden in der Haut, Gefäßwand oder lymphathischen Gewebe zunächst noch eine Zuflucht, werden aber auch hier durch eine entzündliche Veränderung im Sinne der Antigen-Antikörper-Reaktion vernichtet. In diesem sekundären Stadium der entzündlichen Reaktion vermögen die den Antikörpern des örtlichen Gewebes verfallenen Bazillen durch ihr diffundierendes, aufgeschlossenes Toxin jene Läsionen hervorzubringen, die uns als Tuberkulide allgemein und als Erythema nodosum im besonderen entgegenzutreten vermögen.

Was nun im einzelnen Falle gerade für das Auftreten des einen oder des anderen Tuberkulides das Bestimmende ist, vermögen wir mit absoluter Gewißheit auch nicht zu sagen. Sicherlich aber werden auch hier jene drei Faktoren: die individuelle Disposition, die Zahl der Bazillen und die verschiedene Immunitätsreaktion des Organismus eine Rolle spielen, aus deren verschiedener Abstimmung zueinander sich allein auch nur die Vielgestaltigkeit der Hauttuberkulose überhaupt erklären läßt. Wegen des bereits erwähnten häufigen Zusammentreffens von Erythema nodosum mit der Keratoconjunctivitis phlyktenulosa glauben wir, wenigstens für die individuelle Disposition des Erythema nodosum die exsudative Diathese verantwortlich halten zu müssen. Von dieser Betrachtungsweise aus lassen sich unseres Erachtens alle jene erwähnten Auffassungen von der autogenen Tuberkulinreaktion, der anaphylakti-

schen oder bazillämischen Entstehungsweise und dem subkutanen Tuberkulid Hamburgers zu einer Einheit zusammenfassen. die nichts anderes betont wissen will als die tuberkulöse Bedeutung des Erythema nodosum.

Ebenso aber lassen sich unter Berücksichtigung der oben ausgesprochenen Veränderlichkeit des Immunitätszustandes auch jene nach den verschiedensten Infektionskrankheiten beobachteten Erythema-nodosum-Fälle erklären. Denn wenn sich auch an der Anschauung Rankes von dem qualitativen Unterschied der jeweiligen Immunitätslage des Organismus dem Tuberkuloseinfekt gegenüber bis heute auch nichts geändert hat. so müssen wir ihren zeitlichen Ablauf auf Grund neuer Erkenntnisse doch anders beurteilen als Ranke. der die Tuberkulose in drei zwangsläufig zeitlich aufeinanderfolgenden Stadien sich abspielen ließ. Wir erblicken heute in der Entstehung und der Fortentwicklung der Tuberkulose ein häufig wechselndes Spiel zwischen der Angriffskraft der Bazillen und der Gegenwirkung des Organismus. seiner allgemein und örtlich immer wieder sich ändernden Immunitätslage. Eine solche Beeinträchtigung des Immunitätszustandes läßt sich aber sehr wohl auf verschiedenste Infektionskrankheiten. auf vielleicht durch Frühjahrschübe (Erythema nodosum = Saisonkrankheit) hervorgerufenen Neueinschwemmungen von Tuberkulosebazillen in die Blutbahn oder auch auf diagnostische oder therapeutische Tuberkulinanwendung zurückführen. Und damit lassen sich auch diese Fälle durchaus im Sinne der entzündlichen Antigen-Antikörper-Reaktion erklären.

All das, was wir an dieser oder jener Stelle zur Begründung der eigenen Ansicht anführen konnten. sei in folgendem nochmals *zusammengefaßt:* Das Hauptargument unserer Auffassung bildet in erster Linie unsere vorhergehende Beweisführung für die tuberkulöse Genese des Erythema nodosum. Nicht nur die vielen mit den Erythema nodosum selbst verbundenen zahlreichen tuberkulösen Hinweise. sondern auch die Folgerungen, die wir aus den verwandten Erscheinungen dem Erythema nodosum Bassin und dem Erythema exs. multif. ziehen. So vermögen wir in ihnen einschließlich des Erythema nodosum in gewissem Sinne keine qualitativen. sondern nur quantitative Unterschiede zu erblicken, deren Ursache in der Art und Menge des vom Tuberkulosebazillus abstammenden Giftes. aber auch in dem jeweiligen Immunitätszustand des Organismus begründet liegen mag.

Daneben aber glauben wir auch aus dem Gegenüberstehen der zwei wesentlichsten Anschauungen vom Erythema nodosum gewisse. für die Richtigkeit der eigenen Meinung sprechende Rückschlüsse ziehen zu dürfen: Es sind dies die Auffassungen vom autonomen Charakter des Erythema nodosum auf der einen. und der Erklärung als anaphylakti-

sches Symptom nach verschiedensten Infektionskrankheiten auf der anderen Seite. Weil sie beide wesentliche Gesichtspunkte übersehen, und zwar die, welche die wichtigste Stütze sowohl der einen als auch der anderen darstellen, können wir uns zu keiner von ihr allein bekennen. Auch die Unhaltbarkeit der Lösung vom Erythema nodosum idiopathicum und symptomaticum haben wir oben zu zeigen versucht. Die tuberkulöse Ätiologie allein vermag den wesentlichsten Forderungen beider gerecht zu werden und alle Hindernisse zu beseitigen, die man aus dem gegenseitigen Ausspielen der beiden Meinungen gegen jede für sich herleiten könnte.

Das Krankheitsbild des Erythema nodosum sowie es uns in den einzelnen Fällen entgegentritt, haben wir ätiologisch zu untersuchen. Da geht es auch nicht an, wie K r a n t z dies fordert, alle Fälle mit tuberkulöser Ätiologie auszuschließen, weil sie der Tuberkulose zuzurechnen seien. Nicht allein schon deshalb, weil diese tuberkulöse Ätiologie überhaupt bestritten wird, sondern auch darum, weil es uns weniger um den Namen des Erythema nodosum, als vielmehr um das Wesen eines bestimmten Krankheitsbildes geht, aus dessen Klärung wir wichtige ärztliche Folgerungen ziehen können und nach unserer Auffassung auch müssen. Und sollten wir wirklich den Begriff Erythema nodosum nur für ungeklärte Fälle vorbehalten? Was dann, wenn sie alle geklärt sind und sich alle auf Tuberkulose zurückführen lassen.

Für die tuberkulöse Begründung selbst seien neben dem bereits erwähnten nochmals die wesentlichsten Gesichtspunkte zusammengefaßt. Der infektiöse Charakter des Erythema nodosum mit seinem Fieber und anderen Allgemeinerscheinungen, kurz all das, was den Begriff des autonomen oder idiopathischen Erythema nodosum begründete, findet für uns seine Klärung in dem tuberkulösen Infekt schlechthin. Wir konnten auf die Übereinstimmung der Inkubationszeit hinweisen und konnten auch das fragwürdige epidemische Auftreten auf eine tuberkulöse Infektionswelle zurückführen. Aber auch die symptomatischen Fälle, deren Auftreten nach den verschiedensten Infektionskrankheiten beobachtet wurde, finden für uns ihre Erklärung darin, daß sie nicht Ausdruck dieses Infektes selbst, sondern des durch ihr Hinzukommen in seinem Allergiezustand veränderten tuberkulösen Organismus sind. Die vielen einzelnen oben geschilderten tuberkulösen Hinweise könnten vielleicht jeder für sich nicht so viel besagen. Aber in ihrem so häufigen Vorkommen und Zusammentreffen in Verbindung mit der gleichfalls hervorgehobenen Übereinstimmung des Erythema-nodosum-Knoten mit der Pirquetpapel selbst und den weiteren Beziehungen derselben zueinander, stellen sie für uns einen kaum zu widerlegenden Beweis dar, der in keiner Weise die Auffassung eines zufälligen Zusammentreffens rechtfertigt.

Wir wiesen weiter auf die geringe Bedeutung der tuberkulinnegativen Fälle hin und bemühten uns, darzustellen, warum es nicht nötig sei, daß der Erythema-nodosum-Knoten spezifisch-histologischen Befund zeige und man in ihm Tuberkulosebazillen finden müsse. Wir erklärten dieses mit

der eigentlichen Entstehungsweise des Erythema nodosum, indem wir auf das Tuberkulid Hamburgers zurückgriffen und in der Klärung dieses Begriffes selbst zugleich auch das tatsächliche Übereinstimmen der verschiedensten tuberkulösen Auffassungen nachweisen konnten. Indem wir dabei auch die Bedeutung eines dispositionellen Faktors hervorhoben, und hierfür aus bestimmten Gründen die exsudative Diathese anschuldigten, ohne uns allerdings in diesem Falle festlegen zu wollen, kamen und kommen wir abermals zu dem Ergebnis: Das Erythema nodosum ist eine *tuberkulöse Hauterscheinung bei dazu disponierten Personen und als solche Ausdruck der entzündlichen tuberkulösen Antigen-Antikörper-Reaktion.*

Daß daneben das Erythema nodosum aber auch nicht tuberkulös bedingt auftreten kann, und darum nicht als ausschließlich spezifisch tuberkulös bezeichnet werden darf, beweisen die zwar wenigen aber einwandfreien tuberkulin negativen Fälle, auf die wir oben hingewiesen haben. Eine sichere Erklärung der Pathogenese dieser Fälle vermögen wir selbst nicht zu geben. Unsere eigenen Ausführungen legen den Gedanken einer parallergischen Erkrankung nahe, ohne damit selbst Bestimmtes auszusagen. Jedenfalls lassen es unsere Auseinandersetzungen nicht gerechtfertigt erscheinen, aus dem beobachteten Auftreten nach verschiedensten Infektionskrankheiten allein auf ihre symptomatische oder auch anaphylaktische Entstehungsweise schlechthin schließen zu wollen. Erst der einwandfreie tuberkulinnegative Nachweis vermag uns von ihrer Selbständigkeit im Sinne einer Unabhängigkeit von der Tuberkulose, nicht aber von einer ihnen zukommenden besonderen Bedeutung zu überzeugen, die wir allein aus der überwiegenden Mehrzahl der tuberkulös bedingten Erythema-nodosum-Fälle ableiten.

Wenn zum Schluß noch auf die Bedeutung des Erythema nodosum für den praktischen Arzt eingegangen werden soll, so befinden wir uns hier mit der Forderung, in jedem Fall von Erythema nodosum nach Tuberkulose zu fahnden, durchaus nicht allein. Zahlreiche Autoren kommen in ihren Ausführungen zu der aus seinem Wesen zu schließenden gleichen Bedeutung des Erythema nodosum. Wir vermögen daher Moro in seinem letzten Beitrag nicht zu folgen, wenn er etwa vor zu großer Betonung des tuberkulösen Zusammenhanges warnen möchte, zumal letzterer noch durchaus nicht von allen Seiten anerkannt wird. Die wirklich wenigen Ausnahmen, hinsichtlich derer unsere Stellungnahme bereits zum Ausdruck kam, sind tatsächlich so gering, daß es nicht im geringsten gerechtfertigt erscheinen möchte, von ihnen aus die besondere Bedeutung des tuberkulösen Erythema nodosum auch nur irgendwie abzuschwächen. Weiterhin halten wir es für kein Unglück, wenn sich in zwei oder auch vier von hundert Fällen das angenommene tuberkulöse Erythema nodosum als nichttuberkulös herausstellen sollte. Da es selbst Ausdruck aktiver Abwehrfähigkeit des tuberkulösen Organismus ist, vermag schon dieser Hinweis seitens des Arztes, so er überhaupt vor gesicherter Diagnose mit Vermutungen nicht zurückhält, auf seiten des Kranken bzw. seiner Angehörigen keine allzu große unnötige Sorge aufkommen zu lassen.

Unsere Sorge aber hat sich nicht nur auf den Kranken zu beschränken, sondern in der Erforschung der tuberkulösen Infektionsquelle auch auf das Wohl der Gesamtheit bedacht zu sein. Denn die Tuberkulose darf nicht nur als eine Frage des einzelnen bewertet werden, sie betrifft das ganze Volk, seine Gesundheit und seine Lebensstärke. Auch aus diesem Grunde glauben wir, an der Betonung der tuberkulösen Bedeutung des Erythema nodosum und unserer Forderung festhalten zu müssen.

Ich möchte es nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Noeggerath für die Überlassung des Themas und gütige Hilfe zu danken.

Schrifttum.

Arena, A.: C. r. Soz. Biol. Paris, 1934, Bd. 115, Nr. 3, S. 340.
Ref. Dermat. Wschr. 89, 708
Arndt, J.: Hamburg, Diss., 1931.
Bambach, Bernado: Rev. child. Pediatr., 3, S. 53/65.
Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 27, S. 124/125.
Begg: Britt. Journ. Children. Diss., 1932, Ref. Proppe.
Bode, P.: Jb. f. KhK., 1928, S. 323—336.
Boddin, M.: Mschr. KhK., Bd. 43, S. 535.
Brian: Arch. Klin. Med., Bd. 104, S. 272.
Brock, J.: M. M. W., 1933, II., S. 1087/90.
Carlborg: Acta paediatr. (Stockh.), Bd. 8, S. 210 (1928).
Cibils, A.: Arch. Med. Enf., 36, 521/27, 1933.
Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 27, S. 699.
Comby: Arch. Méd. Enf., 26, 329, 1923.
Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 18.
Chauffard und Gierard: Le Monde méd., 33.
Chevalier: Bull. Soz. franc. Derm. 39, 1236. Ref. Proppe.
Collis, W. R. F.: Brit. med., 1933, N. 3807.
Ref. Zschr. f. Tb., 67, S. 135.
Demole: Rev. med. Suisse, 1933, N. 10, 633.
Ref. Zschr. f. Tb., Bd. 67, S. 136.
Dickey, L.: Americ. Rev. Tbc. 26, 614. Ref. Proppe.
Dittrich: Kli. Umfragen. Derm. Wschr. 98, S. 624.
Engel, Pirquet: Hdb. d. Kindertb., 1930.
Ernberg: Das E. n., seine Natur und seine Bedeutung. Jb. f. KhK., Bd. 95.
Faerber, Boddin: Jb. f. KhK., Bd. 106.
Feer: Lehrb. d. KhK., Schweiz. Med. Wschr., 1906.
Fornara, P.: Rinasc. Med. 8, 425/26, 1931.
Ref. Zbl. f. Ges. KhK., Bd. 26, S. 141.
Gamstedt, Einar: Mschr. KhK., 59, 111—116.
Giertsen, Ch.: Acta med. scand., 82, H. 1—2.
Ref. Zschr. f. Tb., Bd. 71, S. 137.
Göttche, O.: Mschr. f. KhK., 55, 24.
Göbel: Über E. n. Ther. Gegenw. 74, S. 496—501.
Göbel, Schuhard: Zschr. f. Tb., Bd. 69, S. 260—266.

Goldberg-Curth: Zur Pathogenese des E. n. Mschr. f. KhK., Bd. 61, S. 249 ff.
Hamburger: Br. Beitr. Klin. Tb., Bd. 17 und Bd. 48.
Hegler: Ergebn. d. inn. Med. u. KhK., Bd. 12, S. 260.
Hildebrand: M. M. W., 1907, S. 7.
Hofmann: Ref. Zschr. f. Tb., Bd. 71, S. 138.
Jadassohn: „E. n. exs. multif. und E. n." Lub. Ostertags Erg., 1897.
Josephsen, Gebhardt: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 28, S. 380.
Koch, H.: Zschr. f. KhK., Bd. 39.
Kleinschmidt: Tb. der Kinder, 1929, S. 35.
Kuhn: „Über E. n." Arch. f. KhK., Bd. 36, S. 195.
Kummer: Klin. Umfragen. Derm. Wo., 98.
Kundratitz: „Zur Frage der Ätiologie des E. n." Jb. f. KhK., 113, S. 155 ff.
Krantz: Klin. Umfragen. Derm. Wo., 98.
Landau, Albin: Ref. Proppe.
Lassen: Ref. Zschr. f. Tb., 67, S. 136.
Laurinisch, A.: Ref. Zschr. f. Tb., 67, S. 483.
Leichentritt: Pfaundler-Schl., S. 427.
Lewandowsky: Tb. der Haut, 1916.
Lesné: Ref. Proppe.
Liebermeister: „Tuberkulose." 1921, S. 334.
Mon und Strauß: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 27, S. 794.
Noeggerath: Mschr. f. KhK., Bd. 63, S. 397.
Moro: Br. Beitr. Klin. d. Tb., Bd. 12, S. 207.
M. M. W. 1913, S. 1142.
Mschr. f. KhK., Bd. 63, S. 388 ff. und Z. f. KhK., 1936.
Moggensen: Ref. Zschr. f. Tb., Bd. 71, S. 139.
v. Moritz, D.: Arch. f. KhK., Bd. 93, S. 286—292.
Arch. f. KhK., Bd. 99, S. 177.
Negri, P.: Ref. Proppe.
Nikolai, Johannsen: Jb. f. KhK., Bd. 131, H. 1/2.
Ochsenius: Jb. f. KhK., Bd. 85, S. 60.
Orosz, D.: Mschr. f. KhK., 58, H. 3.
Parisaut et Saleur: Ref. Zschr. f. Tb., Bd. 69, S. 74.
Paulouck: Ref. Arch. f. KhK., Bd. 36, S. 459.
Penny: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 26, S. 141.
Petraroia, M.: Ref. Proppe.
Pineles: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 27, S. 398.
Peyrer, K.: Br. Beitr. Klin. Tb., Bd. 48.
Prag: Ref. Proppe.
Perger: Med. Klinik, 1932 I, S. 584.
Petrovic, M.: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 27, S. 234.
Proppe: „Über Erytheme." Derm. Zschr., Bd. 68, S. 343.
Ramel: Ref. Proppe.
Rantasalo, V.: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 28, S. 380.
Riecke, E.: Klin. Umfragen. Derm. Wschr., 98.
Rohrböck, F.: Ref. Zbl. f. ges. KhK., 13
Rottneß: Derm. Zschr., Bd. 67, S. 259.

Samaja: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 27, S. 88.
Saxl: Arch. KhK., 1931, Bd. 92, S. 295.
Schachter: Ref. Mschr. f. KhK., Bd. 59, S. 371.
Schapiro, B.: Ref. Schweiz. Med. Wschr., 1921, S. 797.
Schlesinger: Arch. KhK., Bd. 40, S. 256.
Symes: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 27, S. 359.
Stajé: Ref. Zbl. f. ges. KhK., Bd. 27, S. 234.
Tachau: „E. n." Hdb. Jadassohn 6, S. 584.
Thomas, E. u. W. A.: M. M. W., 1922, S. 6.
Ustvedt, Johannessen: Ref. Zschr. f. Tb., Bd. 71, S. 139.
Wallgren: Br. Beitr. Klin. Tb., 53.
Zschr. f. KhK., 43.
Klin. Umfragen. Derm. Wschr., 98.
Hdb. Engel Pirquet.
Wohlstein, E.: Derm. Wschr., 1928, S. 1150.
Weber, F.: Ref. Zbl. f. KhK., Bd. 17.

Lebenslauf.

Ich, Helmut Hans-Joachim Lothar Siebert, wurde am 3. Juni 1904 als Sohn des damaligen Gerichtsreferendars Dr. iur. Paul Siebert und seiner Ehefrau Berta, geb. Becke, zu Naumburg a. d. Saale geboren und im evangelischen Glauben erzogen. Meine erste Schulbildung erhielt ich auf dem Domgymnasium zu Halberstadt. Infolge weiterer Versetzung meines Vaters als Amtsrichter nach Sangerhausen trat ich im Herbst 1918 in die Obertertia des dortigen Gymnasiums und erhielt am 18. September 1923 das Zeugnis der Reife. Ich widmete mich anfangs dem Studium der Rechte, wozu ich vom Wintersemester 1923/24 bis Sommersemester 1925 die Universität Göttingen und anschließend Halle besuchte. Daselbst ließ ich mich im Wintersemester 1929/30 in die dortige Medizinische Fakultät eintragen. Während meines weiteren medizinischen Studiums besuchte ich noch die Universitäten Rostock, Innsbruck, Graz und Freiburg. Am 12. August 1932 bestand ich das Physikum zu Rostock und am 31. Juli 1935 das medizinische Staatsexamen zu Freiburg. Seit dem 1. August bin ich auf der Freiburger Universitätskinderklinik als Medizinalpraktikant tätig.